

# Mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans

Citation for published version (APA):

Konings, K. T. S. (1999). *Mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Universiteit Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.19990122kk>

## Document status and date:

Published: 01/01/1999

## DOI:

[10.26481/dis.19990122kk](https://doi.org/10.26481/dis.19990122kk)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

# Appendix | SUMMARY |

*“No work of scholarship ever attains a static perfection”*

Dorothy L. Sayers <sup>262</sup>

## Summary

The present thesis describes the epicardial activation patterns during electrically induced atrial fibrillation in humans and goats, in an attempt to elucidate the mechanism of this fairly common arrhythmia. In **chapter 1** the history of studies on the mechanism of atrial fibrillation is given. The first description of atrial fibrillation was published in 1887. At that time it was thought to be caused by a so-called “delirium of the heart”. In 1909–1910 the first uniform criteria for the diagnosis of atrial fibrillation were formulated: total irregularity of the ventricles, absence of organized atrial activation, and irregular fast oscillations of the baseline ECG. Sir Thomas Lewis demonstrated in the period of 1910–1925, that disturbances of the electrical excitatory current in the atria cause atrial fibrillation. He concluded that the electrical impulse follows an irregular circular track, constantly reentering its own tail. The striking irregularity of atrial fibrillation was explained by the high rate, causing the circulating impulse and its offsprings to travel through partially refractory tissue, thus creating a sinuous course. Gordon K Moe showed in the period of 1959–1968, that atrial fibrillation (AF) is independent of its origin, and hypothesized that an irregular impulse becomes fractionated when it divides at areas of refractory tissue, even in normal atria. The resulting offsprings would be independent of the original wavefront. “Fully developed atrial fibrillation would then be a state in which many such randomly wandering wavelets coexist.” As long as the local refractory periods are sufficiently short and heterogeneous, any premature impulse can generate multiple wavelets. Their path is then determined by functional obstacles, and parameters that influence perpetuation of AF would be the mass of the atria, refractory period, conduction velocity, and excitability of the local atrial tissue. Experimental proof of Moe’s multiple wavelet theory was found in dog hearts (1985). Multiple wavelets wandering around natural anatomical obstacles and functional arcs of conduction block were shown. It was concluded that the critical number of wavelets for perpetuation of atrial fibrillation is between three and six. However, mapping of the excitation during atrial fibrillation in humans was still limited to a small number of patients and no systematic analysis had been done.

In **chapter 2**, the electrical activation pattern during electrically induced atrial fibrillation in a group of 25 relatively young wpw-patients is described. Atrial activation is mapped using a spoon-shaped electrode containing 244 unipolar electrodes. The free wall of the right atrium is activated by more or less fragmented wavefronts. However, large individual differences in the degree of

complexity of the activation patterns are observed, and this leads to the classification of three types of atrial fibrillation. In type I (40% of the patients), only a single wavefront conducting homogeneously, is present in the right atrium during the majority of beats, whereas in type III (28%), activation of the right atrium is highly fragmented and shows at least three different wavelets most of the time. Type II (32%) is the intermediate; with one or two inhomogeneously conducting wavelets. From type I to type III, the frequency and irregularity of the atrial rate increases, and the incidence of continuous electrical activity and reentry become higher, whereas the average conduction velocity decreases. However, no differences are found in the conducting properties of the atrial myocardium. These various types of AF in humans appear to be characterized by different numbers and dimensions of intra-atrial reentrant circuits. The possibility of these types representing different mechanisms is discussed. It is concluded that all types of fibrillation were consistent with the multiple wavelet theory, but that in type I fibrillation, a single macro-reentrant circuit may be the driving source of the arrhythmia. The suggestion that automatic foci may play a role in the perpetuation of AF cannot be confirmed. The finding of different types of atrial fibrillation offers a possible explanation for the mechanism behind the clinically observed differences between flutter-fibrillation, coarse and fine fibrillation.

In chapter 3 the morphologies of the unipolar electrogram potentials recorded during the previous study are classified in order to correlate the AF electrogram configuration with the varying patterns of activation. A distinction is made between: single, short-double, long-double, and fragmented potentials. The incidence of the more complex potentials (long-double and fragmented potentials) is found to increase with the type of atrial fibrillation. Electrogram morphology is shown to be highly predictive for the occurrence of various typical patterns of conduction: rapid uniform conduction is associated with the recording of single potentials (positive predictive value (PPV) of 0.96); around sites of collision, short-double potentials are found (PPV of 0.33); at arcs of conduction block, long-double potentials are seen (PPV of 0.84); and pivoting points or areas of slow conduction are identified by fragmented potentials (PPV of 0.87). During electrically induced and self-terminating episodes of AF, no preferential anatomic sites for double or fragmented potentials are found in the right atrium. It is concluded that the morphology of unipolar electrograms during AF reflects the occurrence of various specific patterns of conduction. This might be used to differentiate between different types of AF and to identify

regions with structural conduction disturbances involved in perpetuation of chronic AF.

Other studies have shown that atrial fibrillation is a progressive disease. Patients with paroxysms of AF tend to become chronic sufferers. The atrial rate during the arrhythmia has been demonstrated to become faster. The question then arises whether the activation patterns during acute fibrillation are different from chronic AF. Therefore, in **chapter 4** the activation patterns during electrically induced acute atrial fibrillation are compared to those recorded during chronic atrial fibrillation in seven goats. These activation patterns are recorded twice during an open chest operation, first when pacing- and recording-electrodes are implanted, and second (after  $7 \pm 4$  months) when the animals are sacrificed. During both operations epicardial mapping (244 recording points) of the right atrial free wall is performed. In the acute experiments, AF is induced by burst pacing. Chronic AF (episode  $>24$  hrs) is induced in approximately one month by continuous reinduction of AF within seconds after restoration of sinus rhythm. Activation patterns during electrically induced atrial fibrillation in goats are highly comparable to those in human subjects. In comparison with the short-lasting episodes that are induced during the acute experiments, the fibrillatory rate is increased during chronic AF. Also, the activation pattern becomes more complex (from type I to type III AF), and the number of complex potentials (long-doubles and fragmented complexes) increases accordingly. The shortest measured intervals, approximating the refractory period, decrease. Differences in conduction velocities between acute and chronic atrial fibrillation seem to be caused by a "physiological" increase in local conduction disturbances and normal rate adaptation. Thus, the conduction properties of the atria seem to remain normal. However, atrial dilatation may cause an overestimate of conduction velocity, and thus, atrial conduction during chronic atrial fibrillation may actually be depressed. The estimated reentry pathlength decreases from 10 cm during acute AF, to 4 cm during chronic AF. It is concluded that the increasing stability of atrial fibrillation is in great part explained by a larger number of wavelets, thereby diminishing the chance of simultaneous arrest of all wavelets. The increase in the number of wavelets is attributed to a smaller circuit size (pathlength). Other factors that might play an additional role are discussed.

In the last chapter of this thesis (**chapter 5**), the implications for the mechanism of atrial fibrillation are discussed. The possible role of three different mechanisms that have been postulated in the literature (multiple wavelets, a single revolving

mother wave, and automatic or triggered foci), is reviewed. It is concluded that the results of the experiments performed in this thesis are compatible with the multiple wavelet theory, particularly during types II and III fibrillation where multiple wavelets are visible in the activation maps. The possibility is acknowledged that during type I AF, a single mother wave might perpetuate the arrhythmia. It is suggested that the mechanism of atrial fibrillation consists of a wide spectrum of reentrant circuits of variable size. Going from atrial flutter, via paroxysms of fibrillation, to chronic AF, the dimensions of reentry might gradually decrease, in association with an increasing number of wavelets. The data presented in this thesis cannot substantiate a role for a focal mechanism, but it is implied that spontaneous AF, in patients with diseased atria, might have a focal origin. Finally, some options for the treatment of atrial fibrillation are discussed.

**In Conclusion**, during electrically induced atrial fibrillation in a group of young humans, different degrees of complexity of atrial activation are found. The degree of complexity is described by classification of different types of fibrillation. Going from type I to type III, the atrial rate becomes faster and more irregular, the incidence of reentry increases, and a larger number of complex potentials is recorded. The configuration of local unipolar electrograms is predictive of local conduction disturbances. Comparison of electrically induced acute and chronic atrial fibrillation in goats demonstrates that the atrial rate increases and that atrial activation becomes more complex. Conduction remains normal for the fibrillatory rate. However, atrial dilatation might cause an overestimation of the conduction velocity. The pathlength of reentrant circuits is decreased during chronic AF. A decrease of the circuit size allows a larger number of wavelets to be present in the atria simultaneously, thereby limiting the chance for arrest of all circulating impulses and cessation of the arrhythmia. These findings may provide further insight in the mechanism of atrial fibrillation. Varying dimensions of reentrant circuits may explain the clinically observed differences between flutter-fibrillation, and coarse and fine fibrillation. However, it should not be forgotten that patients often have an underlying disease that gives rise to their AF. Thus, the clinical role of different degrees of complexity is unclear at present and further studies are needed.



# Appendix | SAMENVATTING |



## Samenvatting

Het hart bestaat uit een spier met vier holtes; de rechter en linker boezems, en de rechter en linker kamers. De *kamers (ventrikel)* dienen voor het rondpompen van bloed, naar de longslagader (rechts) en de grote lichaamsslagader (aorta, links). De *boezems (atria)* ontvangen bloed uit de grote lichaamssaders (*venae cava*, rechts) en de longaders (links), en pompen dit door naar de kamers. Zo ontstaat een circulerende stroom waarin zuurstof-arm bloed uit het lichaam - via de *rechter* boezem en kamer - naar de longen wordt gepompt. In de longen wordt het bloed opnieuw van zuurstof voorzien waarna het - via de *linker* boezem en kamer - weer het lichaam wordt ingepompt, zodat de organen en weefsels van zuurstof worden voorzien.

Het hart pompt doordat een elektrische impuls door de spiercellen wordt geleid. Iedere afzonderlijke cel wordt door deze impuls aangezet tot samentrekken (contractie). De elektrische stroom die het hart aanzet tot kloppen, ontstaat in de zogenaamde sinusknoop. Dit is een gespecialiseerde groep cellen in de rechter boezem, vlak naast de bovenste lichaamssader. Van hieruit wordt de stroom voortgeleidt over beide boezems naar de atrio-ventriculaire knoop. Dit is een groep cellen die normaal de enige elektrische verbinding vormt tussen de boezems en de kamers. De stroom activeert daarna de kamers. Gewoonlijk wordt het hart circa 70 keer per minuut zo geactiveerd, en de tijd tussen twee slagen is steeds ongeveer hetzelfde. Dit normale hartritme wordt ook wel sinusritme genoemd omdat de impuls in de sinusknoop ontstaat.

Dit proefschrift gaat over *boezemfibrilleren (atrium fibrilleren, afgekort AF)*; een ritmestoornis waarbij de oorzaak in de boezems ligt. Fibrilleren is een zeer snel en totaal onregelmatig ritme (400–600 slagen per minuut). Tijdens boezemfibrilleren loopt de elektrische stroom niet meer vanuit de sinusknoop naar de kamers, maar zijn er in de boezems vele stroompjes (ook wel *golfjes* of *wavelets* genoemd) tegelijk aanwezig, die kriskras door elkaar lopen. Deze golfjes kunnen soms terugkeren naar cellen die al eerder geactiveerd werden, dit heet reentry. Soms keert een golfje terug in het weefsel dat het zelf al eerder geactiveerd had, er ontstaat dan een kringstroom (*closed loop reentry*). Het komt ook voor dat een golfje weefsel heractiveert, dat eerst door een ander was geprikkeld (*random reentry*). De atrio-ventriculaire knoop geleid slechts een deel van de vele golfjes naar de kamers, waardoor ook deze onregelmatig gaan kloppen, maar langzamer dan de boezems (100-160 slagen per minuut). Tijdens boezemfibrilleren is er dus geen goed georganiseerde hartactiviteit meer en de boezems en kamers kloppen te

snel, te onregelmatig, en in een verschillend ritme.

Boezemfibrilleren komt zeer frequent voor bij de mens, en hoe ouder men wordt, des te vaker. Door de onsamenhangende, te snelle hartactiviteit klagen patiënten over hartkloppingen. Het hartritme past zich niet meer aan bij lichamelijke inspanning, doordat het niet meer door de sinusknoop geregeld wordt. Omdat de boezems niet meer als geheel samentrekken, maar allerlei gedeeltes afzonderlijk van elkaar contraheren, staat het bloed op sommige plaatsen vrijwel stil. Hierdoor kunnen bloedstolsels (*thrombi*) ontstaan, en kan men stolsels in de bloedvaten van de longen (*longembolie*) of hersenen (*herseninfectie*) krijgen. Dit worden thrombo-embolische complicaties genoemd.

**Hoofdstuk 1** beschrijft de geschiedenis van het onderzoek naar boezemfibrilleren. De eerste beschrijving van een hartritme dat we nu kennen als AF werd gepubliceerd in 1887. Men dacht toen dat dit veroorzaakt werd door een zogenaamd delirium van het hart. In 1909–1910 werden de eerste eenduidige criteria voor de diagnose van boezemfibrilleren geformuleerd: totale irregulariteit van de kamers, afwezigheid van georganiseerde boezem activiteit en onregelmatige, en snelle trillingen in de grondlijn van een hartfilmpje (*ECG*). Sir Thomas Lewis toonde in de periode van 1910–1925, dat verstoringen van de elektrische prikkel in de boezems de oorzaak zijn van boezemfibrilleren. Hij concludeerde, dat de elektrische impuls een onregelmatige rondgaande route volgde; steeds in zijn eigen staart bijt. De opvallende onregelmatigheid van boezemfibrilleren werd verklaard door het snelle ritme. Hierdoor moeten de circulerende prikkel en de ander golfjes, die ervan afstammen, door weefsel geleiden dat nog niet helemaal hersteld is van de vorige activiteit (partieel refractair). Sommige cellen zijn dan nog niet in staat om opnieuw geactiveerd te worden, terwijl andere cellen dit al wel kunnen of vertraagd reageren. Zo ontstaat een kronkelende route. Gordon K Moe liet daarna in de periode 1959–1968 zien, dat boezemfibrilleren onafhankelijk is van de prikkel die het opwekt. Hij veronderstelde dat een onregelmatige impuls zich opsplits (*fractioneert*) als het refractair weefsel tegen komt, zelfs in normale gezonde boezems. De hieruit voortkomende afstammelingen zouden onafhankelijk zijn van het oorspronkelijke golfje. “Volledig ontwikkeld boezemfibrilleren zou dan een toestand zijn waarin vele zulke in het wilde weg (*random*) zwervende golfjes naast elkaar bestaan.” Zolang de plaatselijke herstel tijd (*refractaire periode*) kort en heterogeen genoeg is, kan iedere vroegtijdige impuls meerdere golfjes opwekken. Hun pad wordt dan bepaald door weefsel dat op dat moment niet geactiveerd kan worden (*functionele obstakels*,

*geleidingsblokkade*). Het voortbestaan van boezemfibrilleren zou dan afhangen van de hoeveelheid boezemweefsel, de refractaire periode, de geleidingssnelheid, en de prikkelbaarheid van het plaatselijke boezemweefsel. Moe's veelvoudige (*multipele*) golfjes theorie werd experimenteel bewezen in hondeharten (1985). Men liet multipele golfjes zien die rond zwierven om anatomische obstakels en functionele lijnen van geleidingsblokkade. Er werd geconcludeerd dat het minimale aantal golfjes dat nodig is om boezemfibrilleren te doen voortbestaan ergens tussen de drie en zes ligt. Maar, nog steeds was de activiteit tijdens boezemfibrilleren bij mensen nauwelijks in kaart gebracht, en er was nog geen systematische analyse uitgevoerd. De experimenten die in het kader van dit proefschrift zijn uitgevoerd, brengen de route die de golfjes tijdens boezemfibrilleren afleggen gedetailleerd in kaart (*high-density mapping*). Dit is van belang omdat er nog veel vraagtekens zijn over het mechanisme van boezemfibrilleren en behandeling nog vele problemen oproept.

**Hoofdstuk 2** beschrijft het elektrische activatiepatroon tijdens boezemfibrilleren, dat kunstmatig is opgewekt (met voortijdige elektrische prikkels), in 25 vrij jonge patiënten, die een abnormale tweede (*accessoire*) geleidende verbinding hadden tussen de boezems en kamers (*Wolff-Parkinson-White syndroom*). Deze patiënten hebben vrijwel normale boezems, maar hun neiging tot boezemfibrilleren is groter dan in gezonde mensen. De activiteit van de vrije wand van de rechter boezem werd in kaart gebracht met een lepelvormige electrode waarin 244 enkelpolige (unipolaire) electrodes zitten. De boezem blijkt steeds geactiveerd te worden door min of meer gefragmenteerde golfjes, maar de mate waarin de activatiepatronen ingewikkeld zijn (*graad van complexiteit*), verschilt per patiënt. Dit leidde tot een onderverdeling (classificatie) van drie types boezemfibrilleren. Tijdens type I (40 % van de patiënten), is er maar een enkel golfje, dat gelijkmatig voortgeleidt, aanwezig tijdens de meeste slagen. Terwijl tijdens type III (28%), de activiteit in de rechter boezem de meeste tijd sterk gefragmenteerd is, en er minstens drie verschillende golfjes tegelijk aanwezig zijn. Type II (32%) ligt tussen de andere twee in, met een of twee ongelijkmatig voortgeleide golfjes. Van type I naar type III, neemt de snelheid (*frequentie*) en onregelmatigheid van het boezemritme toe. Het aantal keren (*incidentie*), dat er voortdurende elektrische activiteit en reentry optreedt groeit, terwijl de gemiddelde geleidingssnelheid (*conduction velocity*) afneemt. Toch zijn er geen verschillen gevonden in de geleidingseigenschappen van het boezemweefsel. Deze verschillende types boezemfibrilleren in de mens lijken gekenmerkt te worden, door verschillen in het

aantal en formaat van reenterende circuits in de boezems. De mogelijkheid dat deze types verschillende mechanismen van boezemfibrilleren weergeven wordt besproken. De conclusie is, dat alle types boezemfibrilleren overeenstemmen met de multi-pele-golfjes-theorie, maar, dat in type 1 fibrilleren ook èen enkel groot reenterend circuit de bron van de ritmestoornis zou kunnen zijn. In de literatuur wordt gesuggereerd, dat een afwijkende groep cellen die konstant elektrische impulsen afvuurt (*focus*), een rol zou kunnen spelen in het voortbestaan van boezemfibrilleren. Dit kan niet worden bevestigd in het huidige onderzoek.

In hoofdstuk 3 worden de vormkenmerken (morfologie) geassocieerd van de potentialen (tekens van lokale activiteit) die zichtbaar zijn in de unipolaire electrogrammen uit de vorige studie. Dit werd gedaan om verband te leggen tussen de vorm van electrogrammen en de verschillende activatiepatronen. Er wordt onderscheid gemaakt tussen: enkelvoudige-, korte dubbelvoudige-, lange dubbelvoudige- en veelvoudige- (*gefragmenteerde*) potentialen. De incidentie van de complexere potentialen (lange dubbele- en gefragmenteerde potentialen) blijkt toe te nemen met het type boezemfibrilleren. De electrogram morfologie is sterk voorspellend voor het optreden van verschillende typische geleidingspatronen: snelle gelijkmatige geleiding is gekoppeld aan meting van enkelvoudige potentialen. Als enkelvoudige potentialen worden gezien is de kans, dat op die plaats de geleiding snel en gelijkmatig zal zijn, bijna 100% (*positief voorspellende waarde* [PPV], 0.96). Rond plaatsen waar twee golfjes op elkaar botsen (*collision*) worden korte dubbelvoudige potentialen aangetroffen (PPV, 0.33); bij lijnen van geleidingsblokkade worden lange dubbelvoudige potentialen gezien (PPV, 0.84); draaipunten (*pivoting points*) en gebieden waar de geleiding sterk vertraagd is, worden geïdentificeerd door gefragmenteerde potentialen (PPV, 0.87). In deze patiënten zijn er geen voorkeursplaatsen voor de complexere potentialen aangetroffen. De conclusie is, dat de morfologie van unipolaire electrogrammen tijdens boezemfibrilleren het optreden weergeeft van verschillende kenmerkende geleidingspatronen.

Andere studies hebben laten zien dat boezemfibrilleren met de tijd verergert. Patiënten die eerst slechts zo nu en dan aanvallen van boezemfibrilleren (*paroxysmaal AF*) hebben, neigen chronische leiders te worden. Het boezemritme tijdens fibrilleren is gebleken sneller te worden. De vraag rijst hierdoor of activatiepatronen tijdens recent ontstaan boezemfibrilleren (acuut *AF*) anders zijn dan tijdens chronisch *AF*. Daarom zijn in hoofdstuk 4 de activatiepatronen tijdens acuut boezemfibrilleren vergeleken met die van chronisch *AF*. Dit werd

onderzocht in zeven geiten waarin boezemfibrilleren electrisch werd opgewekt. De activatiepatronen werden beide keren gemeten tijdens een open hartoperatie. De eerste keer terwijl er electrodes werden geïmplanteerd op het hart, en de tweede keer ( $7 \pm 4$  maanden later) wanneer het dier werd opgeofferd. Tijdens beide operaties werd de buitenkant van het hart (*epicardium*) van de vrije wand van de rechter boezem in kaart gebracht. Tijdens de acute experimenten werd boezemfibrilleren opgewekt door een hele snelle serie electrische prikkels (burst pacing) toe te dienen. Deze episodes duren slechts enkele seconden. Chronisch boezemfibrilleren (duurt minimaal 24 uur) werd opgewekt door gedurende ongeveer een maand steeds opnieuw boezemfibrilleren op te wekken; binnen een seconde na dat een episode gestopt was, werd er opnieuw een burst toe gediend. Hierdoor neemt de duur van episodes van boezemfibrilleren toe tot dat het niet meer uit zichzelf stopt en dus chronisch is. De activatiepatronen in geiten blijken sterk vergelijkbaar met die in mensen. In vergelijking met acuut boezemfibrilleren, is het boezemritme tijdens chronisch AF sneller geworden. De activatiepatronen zijn complexer (van type I naar type III AF), en het aantal complexere potentialen (lange dubbelvoudige- en gefragmenteerde potentialen) neemt navenant toe. De kortste tijdspanne, die werd gemeten tussen twee opeenvolgende slagen (*interval*), neemt af. Dit kortste interval benadert de refractaire periode. Verschillen in geleidingssnelheden tussen acuut en chronisch boezemfibrilleren lijken veroorzaakt te worden, door een normaal gezonde (*fysiologische*) toename van lokale geleidingsstoornissen, en normale aanpassing aan de frequentie van het fibrilleren (*rate adaptation*). De geleidings-eigenschappen van de boezems lijken dus niet te zijn veranderd. Echter, wanneer de boezems opgerekt zijn (*dilatatie*), zou de geleidingssnelheid overschat kunnen worden, en dus zou de geleiding in de boezems in feite verminderd kunnen zijn. Dit hebben we niet gecontroleerd. De geschatte lengte van het pad (*pathlength*), dat een golfje moet afleggen voordat het kan reënteren, neemt af van 10 cm tijdens acuut AF, tot 4 cm tijdens chronisch fibrilleren. De conclusie is, dat de toenemende stabiliteit van boezemfibrilleren deels word verklaard door een groter aantal golfjes. Hierdoor verkleind namelijk de kans dat alle golfjes tegelijk uitdoven. De toename in het aantal golfjes word mogelijk gemaakt, doordat de circuit grootte (*pathlength*) afneemt. Andere factoren die een rol zouden kunnen spelen worden besproken.

In het laatste hoofdstuk van dit proefschrift (*hoofdstuk 5*) wordt de mogelijke rol besproken van de drie verschillende mechanismen die in de literatuur worden

geopperd (multiële golfjes, een roterende “moeder”golf, en abnormale foci). Er word geconcludeerd dat de experimenten, die in het kader van dit proefschrift zijn uitgevoerd, overeenkomen met de multiële-golfjes-theorie, vooral tijdens types II en III fibrilleren waar multiële golfjes immers zichtbaar zijn in de activatiekaarten. Het blijft echter mogelijk, dat tijdens type I AF een enkele “moeder”golf de ritmestoornis kan doen voortbestaan. Er word geopperd dat het mechanisme van boezemfibrilleren bestaat uit een wijd spectrum van reenterende circuits van variële grootte. De omvang van reentry neemt dan geleidelijk toe, in samenhang met het aantal golfjes, als men gaat van boezemflutter (een snelle maar regelmatige ritmestoornis in de boezems), via paroxysmaal AF, naar chronisch fibrilleren. De gegevens die gepresenteerd zijn in dit proefschrift kunnen geen rol onderschrijven voor een focaal mechanisme. Toch zou spontaan optredend boezemfibrilleren in patiënten met zieke boezems, een focale oorzaak kunnen hebben. Tenslotte worden enkele mogelijkheden voor de behandeling van boezemfibrilleren besproken.

**In conclusie;** tijdens electrisch opgewekt boezemfibrilleren in een groep jonge mensen, worden verschillende gradaties in de complexiteit van de boezemactiviteit gevonden. De mate van complexiteit word gekenschetst door classificatie van verschillende typen boezemfibrilleren. Gaande van type I naar type III, versnelt het boezemritme en wordt het onregelmatiger, de incidentie van reentry neemt toe, en er worden meer complexere potentialen gemeten. De morfologie van lokale unipolaire electrogrammen voorspelt het optreden van lokale geleidingsstoornissen. Vergelijking van electrisch opgewekt acuut en chronisch boezemfibrilleren in geiten, laat zien dat het boezemritme versnelt, en dat de boezemactiviteit complexer wordt. Geleiding blijft normaal voor de frequentie van het boezemfibrilleren, maar dit beeld zou overschat kunnen worden door dilatatie van de boezems. De circuitgrootte is tijdens chronisch boezemfibrilleren afgenomen. Hierdoor passen er meer golfjes tegelijkertijd in de boezems en wordt de kans op het uitdoven van boezemfibrilleren verkleind. Deze bevindingen zouden verder inzicht kunnen geven in het mechanisme van boezemfibrilleren. Het verschil tussen flutter-fibrilleren, en grof en fijn fibrilleren zou gebaseerd kunnen zijn op variële formaten van reenterende circuits. Toch moet men niet vergeten dat patiënten vaak een onderliggende ziekte hebben die hun boezemfibrilleren veroorzaakt. Bij hen zouden wel eens andere mechanismen een rol kunnen spelen dan in deze experimenten. Het medische belang van de graad van complexiteit is dus nog onzeker en verder onderzoek is noodzakelijk.